

**EL AUTOR**

*Christian Wolf* es doctor en filosofía y periodista científico.

**CONECTIVIDAD FUNCIONAL** Científicos de la Universidad Yale confirman que no todos los cerebros trabajan igual: cada uno presenta sus propias características. El estudio allana el camino hacia la neurociencia orientada al individuo

## El cerebro, un órgano personal

CHRISTIAN WOLF

**R**econocemos a las personas por las facciones de su rostro: la curvatura de los labios, el tamaño de la nariz o la forma y color de sus ojos. También la huella dactilar y el ADN revelan la identidad de cada uno. ¿Se puede añadir el cerebro a esta lista de rasgos únicos e intransferibles?

Desde hace décadas, los investigadores buscan patrones de actividad cerebral que compartan los participantes de sus experimentos; para ello se sirven del escaneo de sus respectivos cerebros. Sin embargo, este objetivo resulta a menudo complejo, puesto que la actividad cerebral de un probando se diferencia de la de otro, aun cuando ambos lleven a cabo la misma tarea en el momento de la evaluación. ¿A qué se debe esa disparidad? ¿Acaso las áreas del cerebro de cada persona se conectan de diferente manera y trabajan juntas de un modo particular?

### *En síntesis:* El perfil cerebral

**1** Mediante resonancia magnética funcional (RMf), los investigadores registran las áreas cerebrales que trabajan de manera sincrónica. De este modo, elaboran un perfil personal de la red de conexiones en el cerebro.

**2** El perfil de conectividad funcional no solo permite identificar a cada persona, sino que también proporciona indicios sobre sus capacidades cognitivas, entre ellas, la inteligencia fluida.

**3** Hasta ahora, muchos estudios con RMf se limitaban a promediar las diferencias entre las mediciones de los probandos de una muestra. En el futuro es probable que los neurocientíficos examinen las características individuales del cerebro con mayor precisión.

Emily Finn y sus colaboradores de la Universidad Yale decidieron llegar al fondo de la cuestión. En 2015 publicaron los resultados.

Para el estudio, el equipo se basó en los datos del Proyecto Conectoma Humano (HCP, por sus siglas en inglés). A grandes rasgos, este ambicioso proyecto estadounidense pretende elaborar un diagrama de las conexiones del cerebro humano. En el marco del HCP, los científicos escanearon el cerebro de 126 probandos mediante tomografía por resonancia magnética funcional (RMf) a lo largo de dos días consecutivos. En dos ocasiones solicitaron a los individuos que, mientras se hallaban bajo el escáner, dieran rienda suelta a sus pensamientos. Para otras cuatro mediciones les pidieron que efectuaran tareas concretas: debían resolver actividades lingüísticas, evaluar expresiones faciales o mover los dedos de los pies. A partir de los datos obtenidos, el grupo de Finn elaboró una cartografía cerebral que describía el cerebro como una red; también subdividía el órgano en cerca de 270 parcelas (*véase el recuadro «Redes mentales»*).

Pero este equipo no investiga para el HCP la anatomía de las conexiones cerebrales; otros proyectos se encargan de ello mediante resonancia magnética por tensor de difusión. Finn y sus colaboradores, en cambio, se interesan por la conectividad funcional: buscan saber en qué medida los niveles de la actividad de las distintas regiones cerebrales se acoplan entre sí en el tiempo durante las mediciones. Para cada posible «emparejamiento», el equipo calcula el grado de acoplamiento temporal entre una región y otra del cerebro de los 126 probandos. En otras palabras, examina el sincronismo con el que las áreas cerebrales separadas anatómicamente aumentan y disminuyen su actividad. A modo de comparación, sería como analizar la sincronía con la que tocan dos músicos. Cuanto mayor es el sincronismo, más estrecha resulta la conexión (arista, en términos matemáticos) entre ambas parcelas (nodos) de la red cerebral.

### ¿Perfiles de conexión únicos?

Tras evaluar todas las neuroimágenes, los científicos elaboraron para cada participante seis perfiles de conectividad, los cuales se correspondían con el número de mediciones que habían llevado a cabo durante los dos días de experimentación. Estos perfiles no solo describían las conexiones que se formaban; también revelaban la intensidad de estas. Pero la pregunta clave era: ¿aparecería para cada uno de los probandos un perfil de red único que, igual que sucede con la huella dactilar, desvelase de manera inequívoca su identidad?

Con el fin de conocer la respuesta, los investigadores tomaron el perfil cerebral de un sujeto durante la medición en reposo, que habían efectuado el primer día, y los 126 perfiles que obtuvieron al día siguiente, cuando pidieron a los participantes que ejecutaran tareas motoras.

## Proyecto Conectoma Humano

### Origen

Nació en 2009 en Bethesda, Maryland, impulsado por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) estadounidenses en el marco de su misión *Blueprint for Neuroscience Research* para la investigación cerebral.

### Equipos

Grupos de investigación en la Universidad de Washington, la de Minnesota y la de Oxford, entre otras.

### Objetivos

La cartografía del conectoma humano, es decir, la totalidad de las conexiones nerviosas entre distintas áreas cerebrales, así como la investigación de la relación entre el conectoma, el comportamiento y el acervo genético.

### Patrocinador

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) estadounidenses financian el proyecto con cerca de 40 millones de dólares.

### Trayectoria

Las investigaciones se llevaron a cabo entre 2010 y 2015 con más de 1200 participantes sanos, entre los que se encontraban numerosas familias. A partir de 2012, se publicaron los primeros datos accesibles para la comunidad científica mundial.

### Métodos de investigación

Resonancia magnética por tensor de difusión para analizar la conectividad estructural; resonancia magnética estructural y funcional (en reposo y durante la actividad); encefalografía magnética; análisis del genoma; estudio de parejas de gemelos o de hermanos, y test relacionados con la autorregulación, la toma de decisiones, la inteligencia fluida y el procesamiento de las emociones.

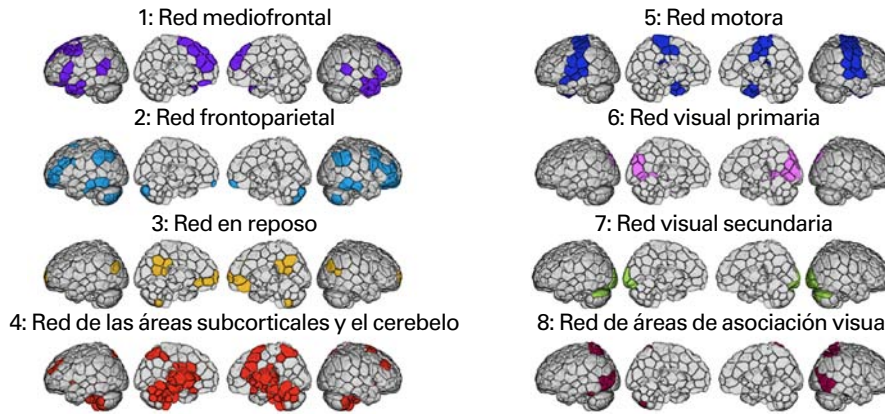
Puede encontrar una descripción actual y detallada del proyecto en: <http://humanconnectome.org>



HUMAN CONNECTOME PROJECT

## Conectividad cerebral

FUNCTIONAL CONNECTOME FINGERPRINTING: IDENTIFYING INDIVIDUALS USING PATTERNS OF BRAIN CONNECTIVITY. S. FINN ET AL. EN NATURE NEUROSCIENCE, VOL. 18, PÁGS. 1864-1871, 2015, FIG. 1C



Los investigadores que colaboran con el Proyecto Conectoma Humano han perfeccionado los métodos de análisis para valorar los datos que se obtienen mediante la tomografía por resonancia magnética funcional (RMf). A partir de la teoría de grafos, contemplan el cerebro, en sentido matemático, como una red con nodos y conexiones (aristas). En 2013, el equipo de Xilin Shen, de la Uni-

versidad Yale, definió los nodos a partir del registro por RMf del cerebro de 79 probandos sanos. Los científicos evaluaron el grado de acoplamiento temporal de la actividad de vóxeles (puntos de imagen tridimensionales) adyacentes. Agruparon los vóxeles que presentaban un sincronismo marcado en una parcela, formando un nodo. Con el mismo algoritmo, el equipo de Emily Finn, de la Universi-

dad Yale, agrupó las parcelas, cuya actividad se correlacionaba de forma intensa en el tiempo, creando ocho redes parciales. Estas redes suelen corresponderse con las que se encargan de funciones sensoriales, motoras o cognitivas determinadas.

«Groupwise whole-brain parcellation from resting-state fMRI data for network node identification». X. Shen et al. en *Neuroimage*, vol. 82, págs. 403-415, 2013

Mediante un programa de ordenador calcularon qué perfil se ajustaba mejor con el del probando inicial. De este modo, los científicos averiguaron la identidad del primer registro.

La proporción de aciertos variaba entre el 54 y el 87 por ciento, según el tipo de medición a la que correspondían los perfiles que se comparaban. La relación más sencilla de establecer fue la de dos imágenes de la misma persona durante el período de inactividad en el primer y el segundo día de estudio: Finn y los otros científicos fueron capaces de identificar 110 de los 126 perfiles. Gracias a un ardid consiguieron incluso aumentar hasta un 99 por ciento el porcentaje de aciertos. Los investigadores no consideraron los perfiles completos con todos sus nodos, sino que seleccionaron aquellos que ya presentaban una interconexión más estrecha.

Los mejores resultados los proporcionaron dos redes parciales con áreas en los lóbulos frontal, temporal y parietal, estructuras que se asocian con tareas complejas, entre ellas la atención, la memoria y el habla. Por tanto, el hallazgo se ajustaba a los conocimientos previos. En 2013, los científicos del equipo de Sophia Müller, de la Universidad Ludwig Maximilian de Múnich, sospecharon que dichas regiones cerebrales exhiben, en

### EN BREVE

#### INTELIGENCIA FLUIDA

Describe la capacidad de pensar de manera lógica y de resolver problemas. Las tareas de las pruebas de inteligencia se han concebido de manera que su resolución no requiera conocimientos previos.

#### CONECTIVIDAD ESTRUCTURAL

Se refiere a la conexión anatómica entre las áreas cerebrales. Los estudios basados en imágenes de resonancia magnética por tensor de difusión permiten analizar directamente la sustancia blanca. A partir de estos datos se reconstruye el curso de las vías nerviosas de mayor tamaño.

#### CONECTIVIDAD FUNCIONAL

Las mediciones funcionales con resonancia magnética funcional proporcionan información sobre las áreas cerebrales cuya actividad se correlaciona estrechamente en el tiempo. Ello revela la colaboración entre ambas.

# ¿Podrá identificarse algún día a las personas mediante un escáner cerebral?

materia de conectividad funcional, rasgos más personales, los cuales constituyen una adquisición evolutiva relativamente tardía. En concreto, se trata de las áreas cerebrales humanas que más tardan en desarrollarse dentro del proceso de maduración de niño a adulto. Por esa razón, son las que más tiempo se ven afectadas por el entorno.

Finn y sus colaboradores constataron otro hallazgo notable: la «huella dactilar» neuronal también les permitía deducir la capacidad cognitiva del sujeto, sobre todo, en relación con su inteligencia fluida.

Los investigadores conocían el cociente de inteligencia (CI) de los participantes, ya que el programa estándar del Proyecto Conectoma Humano para los participantes incluye un test de inteligencia fluida. De nuevo, consultaron los datos sobre la conectividad funcional de los individuos, excepto los que correspondían al probando al que debían valorar. A continuación identificaron las conexiones que, estadísticamente, influían en el nivel de inteligencia fluida y modelaron la relación entre la intensidad de las conexiones y el valor del CI. Este modelo les permitía predecir la inteligencia fluida del sujeto. ¿Resultado? Aunque los científicos sobreestimaban o subestimaban la inteligencia de algunos participantes en varios puntos, en general se aproximaban a los valores reales. Era posible hablar de un efecto predictivo.

El grupo logró su objetivo en tres vertientes: en primer lugar, se confirmaron los indicios de que cada persona dispone de un perfil de conexiones funcionales característico en amplias zonas del cerebro. En segundo lugar, presentaron un método con el que era posible comparar los perfiles individuales y reconocerlos de manera fiable a través de distintas mediciones, incluso si los probandos realizaban cada vez una actividad distinta bajo el escáner. En tercer lugar, demostraron que estos neuroperfiles personales también revelaban información sobre las capacidades cognitivas.

El estudio de Finn no es el único de este tipo. Un grupo dirigido por el neurocientífico Óscar Miranda

Domínguez, de la Universidad de Salud y Ciencias de Oregón, ha logrado identificar con éxito el escáner cerebral personal de una pequeña muestra de sujetos mediante otro método de análisis.

¿Podrá identificarse algún día a las personas a través de un escáner cerebral en lugar de utilizar para ello sus huellas dactilares? Difícilmente. Visualizar el cerebro resulta, hoy por hoy, bastante costoso. Una fotografía de carnet, una huella dactilar e incluso una muestra de ADN constituyen formas de identificación más sencillas. Por otro lado, los neurocientíficos de Finn compararon en su estudio neuroimágenes que se habían realizado con pocos días de diferencia: como mucho habían transcurrido un par de días entre unas y otras. Sin embargo, estudios equivalentes efectuados con sujetos jóvenes y mayores sugieren que este perfil se modifica a lo largo de la vida.

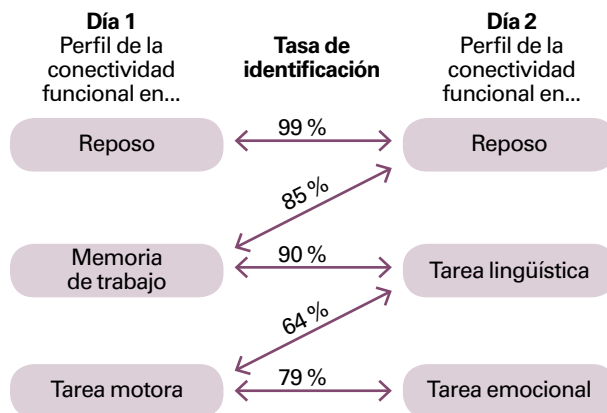
## Arrinconados en el laboratorio

Con todo, el principal objetivo que perseguían Finn y su equipo no consistía en indentificar a los individuos a partir de su perfil cerebral. Buscaban perfiles neuronales personales con otro propósito.

Por lo general, los estudios neurocientíficos analizan las diferencias entre los probandos mediante métodos estadísticos. Ello se debe, en parte, a que los procedimientos de neuroimagen, como la RMf, exhiben mucho ruido. En otras palabras, existen factores perturbadores que pueden influir en la señal (como los movimientos de cabeza que efectúa la persona que se encuentra en el

## Tasa de identificaciones

**El porcentaje de aciertos en la identificación de los individuos depende de la medición a la que corresponden los perfiles de conectividad que se comparan. No obstante, incluso si una persona lleva a cabo tareas motoras en el escáner un día y tareas lingüísticas al día siguiente, el 64 por ciento de las identificaciones son correctas.**

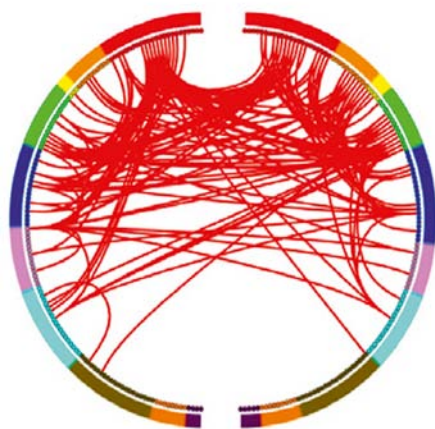


GENHRY JUNG, REGIST. SEGÚN L. S. FINN ET AL. EN NATURE NEUROSCIENCE, VOL. 18, PÁGS. 1864-1871, 2015, FIG. 1A

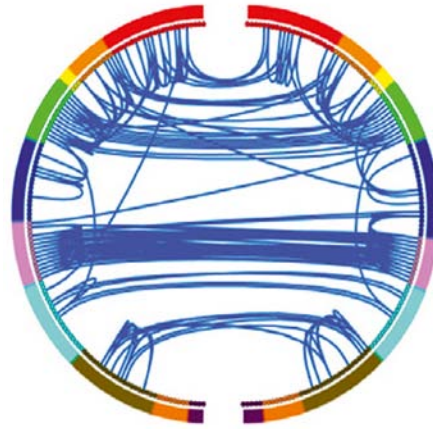


## Perfiles de conectividad funcional para la identificación

FUNCTIONAL CONNECTOME FINGERPRINTING: IDENTIFYING INDIVIDUALS USING PATTERNS OF BRAIN CONNECTIVITY. FINN ET AL. IN NATURE NEUROSCIENCE, VOL. 18, PÁGS. 1664-1671, 2015, FIG. 3A



Hemisferio izquierdo



Hemisferio derecho

Hemisferio izquierdo

Hemisferio derecho

Corteza prefrontal  
Corteza motora  
Corteza parietal  
Corteza temporal  
Corteza occipital  
Ínsula  
Sistema límbico  
Cerebelo  
Áreas subcorticales  
Tronco encefálico

**Ambos diagramas muestran las 268 parcelas cerebrales (nodos) en el anillo interior. En rojo (izquierda) aparecen las conexiones funcionales acunadas de forma personal y que**

**contribuyen a la identificación de la persona. Unen, sobre todo, parcelas de las cortezas prefrontal y parietal. Las conexiones azules del diagrama de la derecha, en cambio, se diferen-**

**cian poco de individuo a individuo. Lo mismo sucede con numerosas conexiones en las redes visuales primarias de la corteza occipital o en el cerebelo.**

escáner de RMf). De todas las señales que se registran, solo una parte se corresponde con la actividad cerebral que interesa a los investigadores. De hecho, estos calculan la media de los datos obtenidos para cada probando, con el fin de disponer de las informaciones más relevantes de la medición. Por ejemplo, en un estudio que compara pacientes con probandos sanos, se intenta hallar un patrón de actividad cerebral que solo compartan los enfermos. Este procedimiento no tiene en cuenta que la actividad cerebral de cada grupo es, por sí misma, muy heterogénea. También en las fases iniciales del HCP, la mayoría de los estudios se diseñaron con la idea de hallar un diagrama

de conexiones universal, el cual, a pesar de las numerosas coincidencias, no existe.

En opinión del equipo de Finn, su método de evaluación podría sentar las bases para conocer mejor el cerebro de un individuo, más allá de las características cerebrales que presentan los grupos de personas. Para ello se requeriría investigar el modo en que se relaciona el perfil de conectividad neuronal individual de una persona con su comportamiento sano o alterado. En última instancia, los investigadores esperan que la «huella dactilar neuronal» pueda utilizarse algún día para llevar a cabo tratamientos a la medida de cada cerebro. ★

## PARA SABER MÁS

Age-related changes in modular organization of human brain functional networks. D. Meunier et al. en *Neuroimage*, vol. 44, págs. 715-723, 2009.

Individual variability in functional connectivity architecture of the human brain. S. Mueller et al. en *Neuron*, vol. 77, págs. 586-595, 2013.

Connectotyping: Model based fingerprinting of the functional connectome. O. Miranda-Domínguez et al. en *PLoS ONE*, vol. 9, art. n.º e111048, 2014.

Functional connectome fingerprinting: Identifying individuals using patterns of brain connectivity. E. S. Finn et al. en *Nature Neuroscience*, vol. 18, págs. 1664-1671, 2015.

## EN NUESTRO ARCHIVO

La ofensiva cerebral. Ulrike Gebhardt en *MyC* n.º 65, 2014.